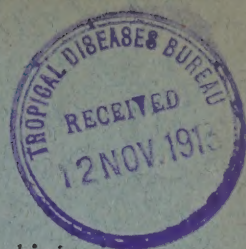


LA PEDIATRIA

PERIODICO MENSILE

Indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini



3804

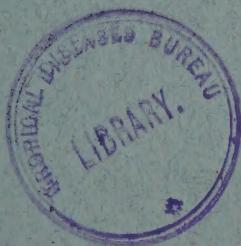
Il sangue nell'anemia da Leishmania

Dott. S. CANNATA

Assistente e libero docente

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weTROmee
Call	pam
No.	WC715
	1913
	C229

(ESTRATTO DAL N. 5 — 1913)



NAPOLI

TIP. EDITRICE AURELIO TOCCO.

Via Grande Archivio, 19

Telefono 30-86

1913



22200148441

LA PEDIATRIA

PERIODICO MENSILE

Indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

Il sangue nell'anemia da Leishmania

Dott. S. CANNATA

Assistente e libero docente

ESTRATTO DAL N. 5 — 1913.

NAPOLI

TIP. EDITRICE AURELIO TOCCO

Via Grande Archivio, 19

Telefono 30-86

1913

Quasi tutti gli autori che nel bacino del Mediterraneo si sono occupati dell'anemia da Leishmania hanno anche praticato ricerche sul sangue; si è in tal modo raccolto in breve volgere di anni un buon numero di reperti, in base ai quali noi possiamo oggi tentare di definire il quadro ematologico di questa grave infezione.

Riassumo brevemente i risultati ottenuti dai vari autori e in ultimo parlerò delle ricerche fatte nella Clinica pediatrica di Palermo, le quali costituiscono il maggior contributo finoggi pubblicato sull'argomento.

Le prime ricerche ematologiche nell'anemia da Leishmania furono quelle del Pianese, il quale in nove casi trovò leucopenia con linfocitemia, nessuna reazione normoblastica e le note di una anemia di media intensità. Egli però aggiunse che tale reperto va vagliato con molta cautela, come quello che ha un valore non assoluto, ma relativo al periodo del morbo nel quale l'esame del sangue viene praticato; chè se l'esame vien praticato nel primo periodo della malattia si riscontra reazione normoblastica e iperleucocitosi mielocitica e non leucopenia.

Successivamente Nicolle e i suoi collaboratori a Tunisi riscontrarono sempre notevole diminuzione dell'emoglobina, dei globuli rossi e leucopenia talvolta intensa. In un caso Jaeggy trovò degenerazione cromatofila accentuata, micro e macrociti, rari normoblasti, poichilociti.

Nei casi osservati dal Gabbi e dai suoi allievi a Messina fu constatata diminuzione dell'emoglobina, delle emazie e dei leucociti.

Risultati presso a poco identici ebbero a Catania Feletti e Tomaselli.

Longo e Abate, a Catania, in 26 casi riscontrarono "oligocitemia ed oligocromoemia più o meno marcata, valore globulare per lo più leggermente inferiore alla norma, rarissimamente superiore

o fortemente basso, frequente anisocitosi, meno frequente la poichilocitosi, meno ancora la polieromasia, in qualche caso rari normoblasti. È rarissima e poco pronunziata la leucocitosi, meno raramente si ha un numero normale di leucociti, frequente la leucopenia, talora intensissima. Nella formola leucocitaria è notevole l'aumento dei mononucleati, specialmente piccoli e medii, e la diminuzione dei polinucleati. Assenza o quasi di eosinofili, basofili e mielociti „.

Pacchioni e Menabuoni a Firenze osservarono in un caso notevole e rapida diminuzione dei globuli bianchi fino ad aversi una intensa leucopenia (da 9400 a 1672); trovarono inoltre spiccata anisocitosi, scarsa poichilocitosi, rari eritroblasti. In un altro caso gli stessi AA. osservarono leucopenia.

Petrone a Napoli su 7 casi solo in un caso riscontrò una lieve leucocitosi in un primo esame, mentre a un secondo esame fatto pochi giorni dopo osservò un'accentuata leucopenia. Negli altri casi fin dal primo esame trovò una leucopenia più o meno avanzata con linfocitosi relativa.

Mazzitelli in un caso osservato a Roma trovò oligocitemia e leucopenia.

Cardamatis in Grecia in 5 casi trovò lieve poichilocitosi, diminuzione sensibile dei polinucleati neutrofili, aumento notevole dei mononucleati e soprattutto dei medii e grandi, diminuzione notevole degli eosinofili.

Lignos nell'isola di Hydra trovò in un caso diminuzione dei globuli rossi e numero normale di leucociti.

Pittaluga, García del Diestro e Vilà in Ispagna riscontrarono in due casi oligocitemia e leucopenia, e in un caso, insieme a leucopenia, rilevarono un numero normale di globuli rossi; in tutti e tre i casi esisteva prevalenza dei linfociti.

*
* *

Nella Clinica del Prof. Jemma, dal 1909 ad oggi, abbiamo praticato la ricerca ematologica in quasi tutti i bambini affetti da Leishmaniosi, che sono capitati alla nostra osservazione.

I risultati di tali ricerche sono stati in parte da me pubblicati in quattro lavori, nei quali ho riferito su 56 osservazioni. Dall'ultima mia pubblicazione ad oggi (maggio 1913) la casuistica della nostra clinica è considerevolmente aumentata: siamo infatti al 92°

caso di Leishmaniosi e possediamo il reperto ematologico di 87 casi, un contributo cioè molto superiore a quello che hanno portato gli altri autori.

Per brevità riassumo in poche parole i risultati ottenuti:

Valore emoglobinico sempre inferiore al normale e in molti casi notevolmente basso; globuli rossi sempre diminuiti di numero e spesso in grado elevato; in qualche caso il numero di essi è disceso a 1,000,000 o poco più; generalmente i globuli rossi si presentano scolorati e con incavatura accentuata; talvolta sono stati osservati anisociti e poichilociti; piuttosto raro è il reperto di eritroblasti; frequente è invece l'alterazione policromatofila. Valore globulare nella maggioranza dei casi inferiore al normale, raramente superiore.

Vario il comportamento dei globuli bianchi: su 87 casi abbiamo osservato un numero normale di leucociti o poco inferiore al normale in 27 (31,1 $\frac{0}{0}$), leucopenia in 54 (62,1 $\frac{0}{0}$), lieve leucocitosi in 6 (6,8 $\frac{0}{0}$).

Il rapporto dei globuli bianchi ai rossi presentasi vario da caso a caso.

La formola leucocitaria ha fatto rilevare che in generale prevalgono i linfociti; eccezionalmente si ha aumento dei polinucleati neutrofil.

Bisogna però notare che raramente si ha una intensa linfocitosi, poichè il numero dei linfociti suole oscillare intorno a cifre di poco superiori al normale, avuto riguardo all'età degli ammalati.

I polinucleati eosinofili in linea generale sono diminuiti di numero; eccezionalmente si riesce a mettere in evidenza polinucleati basofili (Mastzellen). Con frequenza si riscontrano mielociti neutrofil, talvolta anche premyelociti, sebbene in numero limitato. In qualche caso abbiamo osservato rare cellule di Türk (Plasmazellen).

In parecchi casi ho riscontrato la presenza di piccole inclusioni nel citoplasma dei polinucleati, perfettamente simili a quelle descritte dal Döhle nella scarlattina e da altri AA. riscontrate in diverse malattie infettive.

Nel citoplasma di leucociti mononucleati e di polinucleati ho di recente riscontrato in sette casi la presenza del parassita di Leishman, reperto da nessuno finoggi ottenuto in Italia.

Per completare lo studio morfologico del sangue nell'anemia da Leishmania ho in corso ricerche sul comportamento delle piastrine;

accenno per ora soltanto che nei pochi casi nei quali ho praticato tale ricerca, ho riscontrato un numero di piastrine inferiore al normale.

Ma di tale argomento mi occuperò dettagliatamente in una prossima pubblicazione.

Ho accennato così brevemente i risultati ottenuti nella nostra clinica. Vediamo ora se dalle nostre osservazioni si possa dedurre come si comporta il reperto ematologico nel decorso della malattia, se esso cioè sia in rapporto con la durata e con la gravità dell'infezione.

Mi sono di ciò occupato nelle mie precedenti pubblicazioni; in base a nuove osservazioni confermo oggi pienamente quanto ho già riferito.

L'emoglobina e i globuli rossi, che fin dal primo periodo della malattia sono notevolmente diminuiti, si riducono ancora di più col progredire e con l'aggravarsi dell'infezione.

Non esiste invece un rapporto costante tra i vari periodi della malattia e il reperto leucocitario, come Leishman e Rogers hanno osservato nel kala-azar indiano. Mentre infatti questi autori parlano di una mediocre leucocitosi all'inizio e di una spiccata leucopenia nel decorso ulteriore della malattia, nelle nostre regioni tale reperto non viene riscontrato, poichè il numero dei leucociti, tanto all'inizio che nel decorso della malattia, si comporta variamente.

Abbiamo così osservato che nel primo periodo della infezione raramente si ha una lieve leucocitosi, meno raramente un numero normale di leucociti, frequentemente una spiccata leucopenia, e reperto identico abbiamo ottenuto nei periodi successivi.

Nel decorso dell'infezione il numero dei leucociti può variare qualora si manifestino malattie acute intercorrenti (bronco-polmonite, gastroenterite, vaiuolo, ecc.); in tali casi abbiamo talvolta osservato un aumento dei leucociti, sempre però dei linfociti, tranne in un caso, nel quale abbiamo constatato un aumento dei polinucleati neutrofili, tale da averé una inversione della formola leucocitaria, precedentemente osservata.

Infine nei pochi casi, nei quali abbiamo constatato la guarigione, ripetuto l'esame del sangue dopo la scomparsa dei sintomi principali, abbiamo rilevato che l'emoglobina, le emazie e i leucociti sono ritornati al normale o quasi.

Il reperto sul quale dobbiamo ora fermare la nostra attenzione è quello leucocitario; siamo stati noi ad insistere che nell'anemia da

Leishmania, pur prevalendo la leucopenia, non è raro che il numero dei leucociti sia normale o quasi, e che, eccezionalmente per quanto si voglia, si possa anche avere una lieve leucocitosi.

Or su tale reperto non esiste ancora un accordo completo fra i vari autori, ritenendosi generalmente che nell'anemia da Leishmania la leucopenia sia costante.

Ma l'incostanza del reperto leucocitario non è stata rilevata soltanto nella nostra clinica. Il Pianese parla di una leucocitosi, anzi di una iperleucocitosi mielocitica all'inizio della malattia. Il Longo in una recente pubblicazione dice di aver osservato due volte su 45 casi una lieve leucocitosi, e cioè nella proporzione del 4,4 %, e il Petrone, su 7 casi, in uno ebbe leucocitosi, cioè nella proporzione del 14,2 %. Noi su 87 casi abbiamo constatato in 6 una lieve leucocitosi, e cioè nella proporzione del 6,8 %.

Insisto su ciò, perchè col diffondersi delle ricerche ematologiche nell'anemia da Leishmania è stato pienamente confermato quanto abbiamo sempre sostenuto, e cioè che una lieve leucocitosi, per quanto rara, si può anche riscontrare.

Quanto al reperto di un numero normale di leucociti, ricordo che esso è stato osservato, oltre che da noi, anche da Longo e Abate e dal Lignos.

Tali differenze del reperto leucocitario noi del resto possiamo agevolmente spiegarle, riflettendo per un momento sulle alterazioni prodotte dai parassiti di Leishman negli organi ematopoietici.

Queste alterazioni debbono certamente presentare delle gradazioni, nel senso che non avvengono con uguale intensità in tutti i casi, ma, secondo la gravità dell'infezione e la resistenza individuale, ledono più o meno gravemente gli organi ematopoietici. Ed allora noi abbiamo che in alcuni casi la funzione ematopoietica è così gravemente danneggiata da aversi una scarsissima produzione globulare, in altri casi è meno compromessa ed è possibile una produzione globulare presso a poco normale.

La dimostrazione sperimentale di ciò venne data nella nostra clinica dal Di Cristina, studiando il modo di comportarsi degli organi ematopoietici di fronte a stimoli che li costringono ad iperfunzionare. Sottoponendo alcuni bambini affetti da Leishmaniosi ad iniezioni di nucleinato di sodio o di siero di sangue di coniglio, che nei bambini normali producono un aumento del contenuto leucocitario del sangue, egli poté constatare che gli organi ematopoietici di tali infermi possono reagire, dando luogo a leucocitosi, ovvero possono restare indifferenti, non presentando alcuna reazione.

La prima evenienza si ha quando i leucociti sono in numero normale, mentre l'altra si ha quando-si riscontra leucopenia.

La leucopenia è quindi l'espressione di gravi lesioni degli organi ematopoietici e può essere interpretata come indice di esaurimento di essi.

Le ricerche del Di Cristina sono state successivamente confermate dal Longo.

Una prova dell'esaurimento funzionale del midollo osseo l'abbiamo anche nella presenza in circolo di mielociti neutrofili, che, sebbene in scarso numero, si riscontrano in molti casi. Questo reperto da una parte sta ad indicarci che il midollo osseo si trova sotto l'azione di un forte stimolo tossico, d'altra parte dimostra che a questo stimolo esso non è in grado di reagire se non mettendo in circolo le forme immature dei leucociti, quali sono appunto i mielociti.

*Resta ora a chiarir bene come si comporta il numero dei leucociti nello stesso soggetto durante la malattia. In alcuni casi abbiamo potuto ripetere l'esame del sangue, ma ad intervalli piuttosto lunghi, ottenendo risultati vari.

Ricerche indirizzate a delucidare tale quistione non sono state ancora fatte su larga scala e in modo sistematico. Soltanto conosciamo le ricerche del Longo, il quale osservò che il contenuto leucocitario varia talvolta col variare della temperatura e che si può provocare una lieve leucocitosi, abbassando la temperatura del paziente con un bagno tiepido.

In due casi ho studiato il comportamento dei leucociti e delle emazie nelle varie ore del giorno. Dei soggetti presi in esame uno era ammalato da circa un anno, cachettico, in un periodo di apiressia; l'altro ammalato da circa un mese, con temperatura irregolarmente febbrile. Le ricerche furono praticate quattro volte al giorno, ad intervalli presso a poco uguali, e proseguite per quattro giorni consecutivi.

Ho constatato che i globuli bianchi possono subire una notevole variazione di numero nelle diverse ore del giorno, e difatti, pur prevalendo durante la ricerca la leucopenia, ho potuto osservare che alla distanza di poche ore si può anche avere un numero di globuli bianchi normale o una lieve leucocitosi.

Anche i globuli rossi subiscono oscillazioni di numero nel corso della giornata; esse però sono molto meno ampie di quelle dei globuli bianchi.

Non ho rilevato alcun rapporto tra le variazioni di temperatura e le oscillazioni dei leucociti; in un caso, nel quale le ricerche furono praticate in un periodo di apiressia (si osservò solo qualche lievissima elevazione di temperatura), i globuli bianchi presentarono forti oscillazioni nel loro numero, tanto da aversi in uno stesso leucopenia, lieve leucocitosi, numero normale. Nell'altro caso, che durante le ricerche presentò notevoli variazioni di temperatura, le oscillazioni dei leucociti furono meno ampie di quelle osservate nel caso precedente, ma nell'istesso giorno si potè osservare, a poche ore di distanza, quasi raddoppiato il numero dei leucociti (da 3500 a 6250).

In tutti e due i casi la formola leucocitaria presentò variazioni di lieve entità.

Nelle variazioni del numero dei globuli bianchi non hanno influenza alcuna i fenomeni digestivi. Durante le mie ricerche i due bambini in esame rimasero, un giorno per uno, a digiuno completo, eppure i leucociti subirono le stesse oscillazioni di numero degli altri giorni. Inoltre, fatto il conteggio 2-4 ore dopo i pasti, non fu osservata la leucocitosi digestiva, che in condizioni normali viene constatata.

Certamente le ricerche del Longo e le mie non sono in numero tale da poterne trarre delle conclusioni assolute; date però le costanti oscillazioni riscontrate nel numero dei globuli bianchi nelle varie ore del giorno, possiamo con esse spiegarci la ragione per cui nel praticare l'esame del sangue nei vari casi di anemia da Leishmania man mano che si presentano alla nostra osservazione (esame che spesso vien praticato una sola volta per le difficoltà opposte dai parenti a lasciare i bambini in clinica) non si riscontri un reperto sempre costante nel numero dei leucociti.

Le differenze che si riscontrano nei reperti ematologici dei vari autori non hanno quindi quella importanza che alcuni vorrebbero ad essa attribuire. Senza dubbio, anche con esami sistematici durante il giorno e per alcuni giorni consecutivi, si osserva che la leucopenia, quando esiste, è il reperto più costante; ma può darsi benissimo che l'esame del sangue capiti in un momento in cui il numero dei leucociti subisce oscillazioni simili a quelle da me riscontrate; basta quindi pensare a tale evenienza per spiegarci perfettamente i vari risultati che si possono avere.

*
* *

Riassumendo, in base agli studii odierni noi possiamo ammettere che nell'anemia da *Leishmania* il reperto ematologico fa rilevare oligocromoemia spesso notevole, oligocitemia più o meno intensa, rara anisocitosi e poichilocitosi, in qualche caso lievissima reazione eritroblastica, frequente polieromatofilia; valore globulare quasi sempre inferiore all'unità, eccezionalmente di poco superiore. Il numero dei globuli bianchi può oscillare notevolmente nel corso della giornata; in generale si deve ritenere che nella maggior parte dei casi esiste leucopenia, talvolta un numero normale di leucociti, raramente lieve leucocitosi. La formola leucocitaria fa rilevare quasi sempre un aumento dei linfociti; gli eosinofili sono, in generale, diminuiti di numero, raramente si riscontrano basofili. Con una certa frequenza si osservano mielociti neutrofili, talvolta anche premyelociti, raramente cellule di Türk.

In conclusione, il reperto ematologico della Leishmaniosi dimostra una anemia aplastica, dovuta a scarsa rigenerazione del sangue per le gravi alterazioni prodotte dai parassiti negli organi ematopoietici.

*
* *

Ho così riferito le ricerche ematologiche più importanti praticate finoggi nell'anemia da *Leishmania*, ricerche indirizzate esclusivamente allo studio del contenuto globulare e della emoglobina.

Mentre questa parte può ormai ritenersi ben chiarita, non abbiamo ricerche sui caratteri fisico-chimici del sangue nella Leishmaniosi, se si eccettua qualche osservazione isolata.

Nicolle e Longo trovarono che il sangue dei bambini affetti da Leishmaniosi coagula molto lentamente. Longo osservò in un caso lipemia intensa, reperto da Jemma rilevato in parecchi casi. In alcuni infermi ho studiato la resistenza dei globuli rossi secondo il metodo Viola. In tutti i casi ho rilevato costante diminuzione delle tre resistenze (massima, media, minima). Tale diminuzione di resistenza è indipendente dall'età e dalle condizioni organiche degli infermi ed è anche indipendente dalla durata della malattia.

Per completare l'argomento accenno infine le ricerche biologiche finoggi praticate sul siero di sangue.

Di Cristina dimostrò che nel siero di sangue di bambini affetti da Leishmaniosi non esistono agglutinine specifiche. Identici risultati hanno in seguito ottenuto Nicolle e Longo. Solo eccezionalmente Caronia ha di recente avuto risultato positivo in qualche caso.

Ugualmente alle agglutinine pare che si comporti l'ambocettore specifico. Jemma e Di Cristina ottennero risultato negativo, e successivamente anche Nicolle e Longo. Invece Makkas e Papassotirion ebbero risultato positivo. Recentemente Di Cristina e Caronia sono riusciti a dimostrare in qualche caso la presenza di ambocettore specifico. Di Cristina e Caronia, trattando alcuni infermi con iniezioni di culture di *Leishmania* uccise, sono riusciti a dimostrare nel siero di sangue la presenza di agglutinine e di ambocettore specifici, che prima del trattamento non esistevano.

Caronia ha osservato che il siero di sangue di bambini affetti da Leishmaniosi è dotato di elevato potere complementare; in qualche caso egli è riuscito inoltre a dimostrare la presenza di anafilotossina.

Le meiostagmine di Ascoli, ricercate con esito positivo da Levy nei cani infetti, non sono state studiate finoggi nei bambini.

Ricerche indirizzate a colmare le lacune che esistono nello studio del sangue nell'anemia da *Leishmania*, specialmente riguardo ai caratteri fisico-chimici, sono in corso nella Clinica pediatrica del Prof. Jemma.



